

(12) 按照专利合作条约所公布的国际申请

(19) 世界知识产权组织
国际局



(43) 国际公布日:

2004年12月9日(09.12.2004)

PCT

(10) 国际公布号:

WO 2004/106335 A1

(51) 国际分类号: C07D 471/04, A61P 35/00

(21) 国际申请号: PCT/CN2004/000591

(22) 国际申请日: 2004年6月2日(02.06.2004)

(25) 申请语言: 中文

(26) 公布语言: 中文

(30) 优先权: 03136406.3 2003年6月2日(02.06.2003) CN

(71) 申请人(对除美国以外的所有指定国): 新疆华世丹药物研究有限责任公司(XINJIANG HUASHIDAN PHARMACEUTICAL RESEARCH CO., LTD) [CN/CN]; 中国新疆乌鲁木齐市河南东路45号, Xinjiang 830011 (CN).

(72) 发明人: 及

(75) 发明人/申请人(仅对美国): 武嘉林(WU, Jialin) [CN/CN]; 中国新疆乌鲁木齐市河南东路45号华世丹药业股份有限公司, Xinjiang 830011 (CN). 陈琪(CHEN, Qi) [CN/CN]; 曹日晖(CAO, Rihui) [CN/CN]; 中国广东省广州市新港西路135号中山大学生命科学学院, Guangdong 510275 (CN). 于富生(YU, Fusheng) [CN/CN]; 中国新疆乌鲁木齐市河南东路45号华世丹药物研究有限责任公司, Xinjiang 830011 (CN). 王子厚(WANG, Zihou) [CN/CN]; 中国北京市宣武区南纬路2号9号楼3单元603室, Beijing 100050 (CN). 彭文烈(PENG, Wenlie) [CN/CN]; 中国广东省广州市新港西路135号中山大学生命科学学院, Guangdong 510275 (CN).

(74) 代理人: 中国专利代理(香港)有限公司(CHINA PATENT AGENT (H.K.) LTD.); 中国香港湾仔港湾道23号康君中心22字楼, Hong Kong (CN).

(81) 指定国(除另有指明, 要求每一种可提供的国家保护): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW

(84) 指定国(除另有指明, 要求每一种可提供的地区保护): ARIPO(BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 欧亚专利(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), 欧洲专利(AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG)

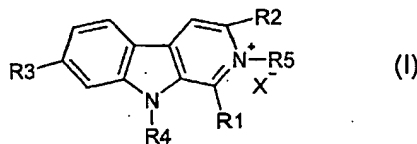
本国际公布:

— 包括国际检索报告。

所引用双字母代码和其它缩写符号, 请参考刊登在每期PCT公报期刊起始的“代码及缩写符号简要说明”。

(54) Title: HARMINE DERIVATIVES, INTERMEDIATES USED IN THEIR PREPARATION, PREPARATION PROCESSES AND USE THEREOF

(54) 发明名称: 去氢骆驼蓬碱衍生物类化合物、其合成中间体、其制备方法以及应用



(57) Abstract: This invention relates to compounds of general formula (I), wherein R₁, R₂, R₃, R₄ and R₅ are as defined in the specification; intermediates used in their preparation, preparation processes and use thereof. The present invention produces new harmine derivatives with enhanced antitumour activity and lower nervous system toxicity by structurally modification of the parent structure of β-carboline of harmine at position 1, 2, 3, 7 and 9. The compounds of the present invention can be prepared easily with high yield. They can be used in manufacture of a variety of antitumour medicines and medicines used in treatment of tumour diseases in combination of light or radiation therapy.

[见续页]

WO 2004/106335 A1



(57) 摘要

本发明公开了通式 (I) 的化合物, 其中 R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 和 R_5 的定义如说明书中所定义; 其合成中间体、其制备方法以及其用途。本发明通过对去氢骆驼蓬碱的 β -咔啉母核的 1,2, 3,7,9 位点进行结构修饰, 生成具有增强抗肿瘤活性并降低神经系统毒性的新的去氢骆驼蓬碱衍生物类化合物; 本发明的化合物制备方法简便, 得率高; 可用于制备治疗各种肿瘤疾病的药物和与光及射线疗法联合治疗肿瘤的药物。

